UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 97

Contribution à l'étude de l'anémie des prématurés

L'Influence de l'Anémie sur la croissance et le développement des prématurés pendant les trois premiers mois de la vie

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 11 Juillet 1956

PAR

Jacques CHURET

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

Né à PERPIGNAN (Pyr.-Orient.), le 24 Août 1930

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, Professeur ..... *Président*
JOULIA, Professeur .. .. *Juges*
PIÉCHAUD, Professeur ..... *Juges*
FRÉOUR, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0059

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 97

Contribution à l'étude de l'anémie des prématurés

L'Influence de l'Anémie sur la croissance et le développement des prématurés pendant les trois premiers mois de la vie

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 11 Juillet 1956

PAR

Jacques CHURET

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

Né à PERPIGNAN (Pyr.-Orient.), le 24 Août 1930

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, Professeur ..... *Président*
JOULIA, Professeur .. .. *Juges*
PIÉCHAUD, Professeur ..... *Juges*
FRÉOUR, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère

1956

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. Dupérié, Chelle, G. Portmann.
DOYEN : M. Sigalas. — **ASSESSEUR** : M. Tayeau.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. Mandoul, Andérodias, Rocher, Lande, Duvergey, Carles, Leuret Mauriac, Charrier, Dubreuil, Cruchet, Perrens, Beauvieux, Creyx

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	De Grailly
—	Broustet
Clinique chirurgicale	Papin
—	Massé
Clinique d'accouchements	M. Rivière
Clinique gynécologique	Magendie
Anatomie pathologique et microscopie clinique	N.
Anatomie	Dufour
Anatomie générale et histologie	Mayer
Hygiène et Clinique de la tuberculose	Piéchaud
Médecine légale et médecine du travail	Dervillée
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	Reboul
Chimie	Mesnard
Matière médicale	J. Golse
Pharmacie	Vitte
Physiologie	Fabre
Clinique médicale des maladies des enfants	Fontan
Zoologie et parasitologie	Sigalas

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	Saric
Clinique ophtalmologique	Bessière
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	Pouyanne
Clinique médicale et des maladies infectieuses	Aubertin
Chimie biologique et médicale	Tayeau
Physique médicale et pharmaceutique	Piffault
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	Bonnin
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Joulia
Clinique des maladies des voies urinaires	Darget
Clinique des maladies nerveuses et mentales.	Delmas-Marsalet
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. Portmann
Toxicologie et hygiène appliquée	Castagnou
Clinique odonto-stomatologique	Dubecq
Botanique et cryptogamie	Girard
Thérapeutique	F.-J. Traissac
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Dubarry
Carcinologie	Lachapèle

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M. Blanquet (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. Mahon (Obstétrique), Pautrizel (Parasitologie), Mlle Rougier (Physiologie), M. Moustardier (Bactériologie)
M. Cazaux (Pharmacie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie pathologique	Léger
Anatomie	Rigaud
—	Cabanie
Biochimie médicale	Neuzil
Pathologie expérimentale	Faure

	MM.
Physique médicale	Duhamel
Pharmacie (1re Section)	R. Golse
—	Romain
Pharmacie (2e Section)	Masquelier
—	Quilichini

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. Stoll (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	Bergouignan
—	Leng-Lévy
—	Moretti
—	Lavignolle
—	Martin-Dupont
—	David-Chaussé
—	J. Rivière
Chirurgie générale	Laumonier
—	Chavannaz
—	Villar
—	Tingaud
—	Depaulis
—	Darmaillacq

	MM.
Obstétrique	Chastrusse
—	Faugère
Ophtalmologie	Corcelle
Oto-rhino-laryngologie	Despons
—	M. Portmann
Dermatologie et syphiligraphie	Le Coulant
Pédiatrie et puériculture	Verger
Médecine légale et médecine du travail	L'Epée
Odonto-stomatologie	Benoit
Urologie	Lange
Neurologie et psychiatrie	Blanc
Pneumo-phtisiologie	Fréour

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	Laumonier
Accouchements	Chastrusse
—	Faugère
Puériculture	Verger
—	Péry
Législation pharmaceutique	Coustou
Cryptogamie	Laubie
Obstétricie sociale	Mahon
Organographie et physiologie végétale	Tempère
Chimie biologique analytique	Marquevielle
Chimie analytique	Babin
Pathologie chirurgicale	Villar
—	Chavannaz
—	Tingaud
—	Darmaillacq
—	Laporte

	MM.
Zoologie pharmaceutique	Bailenger
Physiologie	Benelli
Toxicologie et Hygiène	Mlle Larcebau
Phytopharmacie	Cortesi
Droit médical international	Auby
Médecine légale	L'Epée
Séméiologie médicale	Lavignolle
Séméiologie chirurgicale	Depaulis
Embryologie	Stoll
Pathologie médicale	Bergouignan
—	Lévy
—	Moretti
—	David-Chaussé
—	Rivière
—	Martin-Dupont

Le Secrétaire principal de la Faculté : Gayraud.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

Dont la vie reste pour moi un exemple.

A MA MÈRE

Bien faible témoignage de toute mon affection.

A MA FEMME ET A MON FILS

Avec tout mon amour.

A MA FAMILLE
ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe

P. LAHILLONNE

Directeur de l'École Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe

CONSTANS

Sous-Directeur de l'École Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Croix de Guerre 1939-1945
Officier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur VERGER

Agrégé de Puériculture
Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

Qui nous a donné le sujet de cette thèse et qui nous a prodigué ses conseils tout au long de la rédaction de ce travail.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur FRÉOUR

Agrégé de Pneumophtisiologie
Médecin phtisiologue des Hôpitaux

Monsieur le Professeur PIÉCHAUD

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Tuberculose
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique
Croix de Guerre
Médaille des Épidémies
Officier de l'Instruction Publique
Fellow in the American
College of the Chest Physicians

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
Expert des Maladies vénériennes et des Tréponématoses
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.

INTRODUCTION

L'anémie des prématurés a fait l'objet, depuis déjà le début du siècle, de recherches très larges et très complètes de la part des auteurs anglo-saxons, et depuis une vingtaine d'années de la part des auteurs français.

Ces différents auteurs se sont surtout attachés à mettre au point l'aspect hématologique de la série rouge du prématuré, dans les premiers mois de la vie, ainsi que la pathogénie de cette anémie et partant, les différents moyens prophylactiques et thérapeutiques propres à la prévenir et à l'enrayer. Nous verrons par ailleurs que, si la plupart des auteurs sont d'accord, en ce qui concerne l'anémie proprement dite et ses différents aspects hématologiques, leurs opinions tant sur sa pathogénie que sur sa prophylaxie diffèrent avec chacun d'eux.

Mais, il est un point, capital à notre avis, sur lequel nous n'avons pas trouvé le moindre travail, c'est celui qui consiste à étudier l'influence de l'anémie qui apparaît au cours des trois premiers mois de la vie des prématurés, sur le développement et la croissance de ces enfants. Point capital en effet, car, si cette anémie, que l'on nomme par ailleurs physiologique, n'a aucune influence sur le développement des prématurés, la question se pose de savoir dans quelle mesure il convient ou non de la traiter. Il se trouve en effet que cette anémie n'est sensible qu'à des moyens thérapeutiques non dénués de dangers. En particulier, est-il raisonnable de traiter systématiquement ces enfants

par des transfusions sanguines précoces et répétées, pour prévenir une anémie qui n'a, si on la laisse se développer, aucune influence sur la croissance ?

Notre étude comprendra donc une revue générale résumée, aussi complète que possible, de l'anémie des prématurés, de sa pathogénie et de sa prophylaxie, et une étude de 40 observations d'anémie où nous rechercherons les rapports entre l'importance de l'anémie et le développement des prématurés. Nous nous limiterons à l'étude de l'anémie du premier trimestre. Nous étudierons en passant l'influence de la thérapeutique martiale sur cette anémie et nous dirons en conclusions qu'elles sont les influences de cette anémie sur le développement et la croissance des prématurés, pendant les trois premiers mois de la vie, et s'il est nécessaire de la prévenir et de la traiter.

L'ANÉMIE DU PREMIER TRIMESTRE DES PRÉMATURÉS

L'anémie constitue l'un des caractères de la prématurité au même titre que le faible poids de naissance. Elle est quasiment constante chez les prématurés.

Le comportement hématologique du prématuré se comprend mieux quand on le compare à celui du nouveau-né à terme, car le prématuré ne fait, avant tout, qu'amplifier les modifications observées chez l'enfant né à terme.

I. — Hémoglobine et globules rouges chez le nourrisson né a terme

L'étude des globules rouges, de l'hémoglobine et de leurs variations dans les premières semaines de la vie a fait l'objet de très nombreux travaux. Nous en résumerons les conclusions qui serviront de point de comparaison avec ce qui se passe chez le prématuré.

a) Tous les auteurs sont d'accord pour trouver chez le nouveau-né à terme une polyglobulie, avec en moyenne 6.000.000 de globules rouges, et 110 % d'hémoglobine ;

b) A cette polyglobulie succède une chute globulaire qui survient habituellement au cours de la première décade, avec un maximum de fréquence du troisième au cinquième jour. Elle abaisse brusquement le chiffre des hématies à 3.500.000 environ et le taux de l'hémoglobine à 80 % ;

c) Puis une réascension globulaire ne tarde pas à s'amorcer ; et à partir du deuxième mois l'enfant né à terme semble stabiliser le chiffre de ses hématies et celui de l'hémoglobine : le taux des globules rouges oscillant autour de 4.500.000 ne présente pas à proprement parler un taux d'anémie, il s'agit simplement du chiffre de stabilisation secondaire à la destruction de la polyglobulie de la naissance ; l'hémoglobine reste à un taux légèrement plus bas entre 80 et 85 %.

En bref, une première phase d'une à deux semaines pendant laquelle le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine s'abaissent parallèlement.

Une seconde phase de réparation globulaire progressive mais avec un taux d'hémoglobine qui reste bas : d'où l'existence d'un certain degré d'anémie hypochrome, anémie infra-clinique et pour ainsi dire physiologique.

II. — Globules rouges et hémoglobines chez les prématurés

Le prématuré amplifie, nous l'avons dit, les modifications qui surviennent chez le nouveau-né à terme.

On doit distinguer chez lui deux étapes chronologiques bien différentes dans l'évolution de sa formule rouge.

Une anémie initiale pendant les trois premiers mois où le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine baissent régulièrement, pour atteindre leur valeur minima vers la dixième semaine; troisième mois après lequel se produit une dissociation entre le nombre des globules rouges qui tend à redevenir normal et le taux de l'hémoglobine qui reste bas.

Une anémie tardive ou anémie hypochrome banale qui survient après le sixième mois et, en l'absence de traitement, persiste jusqu'aux environs de la deuxième année.

a) *A la naissance.*

Le nombre des globules rouges varie selon les auteurs, mais semble, en règle générale, supérieur à 5.000.000 par millimètre cube (Merrit et Davidson : 5.540.000 ; Hadley et Chinnock : 5.500.000 ; Abt et Nagel : 6.100.000).

Le taux de l'hémoglobine est classiquement élevé au-dessus de 100 %, jusqu'à 130 % et plus (Abt et Nagel : 109 % ; Macklay : 145 % ; Boeschwillwald : 100 % ; Merrit et Davidson : 130 %).

La taille des globules rouges est augmentée.

Les normoblastes sont fréquemment rencontrés : 5 à 30 %.

Les réticulocytes sont nombreux : 8 à 10 %.

b) *Au cours des premiers mois.*

Le nombre des globules rouges diminue considérablement, pour atteindre en moyenne son minimum vers la dixième semaine. La baisse atteint 40 à 45 % du chiffre initial. Les différents auteurs semblent d'accord pour fixer le chiffre moyen minimum des globules rouges à 3.450.000 par mm^3 ; parallèlement l'hémoglobine atteint le chiffre moyen de 60 %. (Abt et Nagel : 3.600.000 et 59 % entre la dixième et la douzième semaine ; Parsons et Hawksley : 3.300.000 et 62 % à trois mois ; Knuckel : 4.000.000 et 47 % à trois mois ; Hadley et Chinnock : 2.700.000 et 65 % à la neuvième semaine ; Merrit et Davidson : 3.900.000 et 77 % à deux mois.)

Les normoblastes persistent à un taux de 2 à 3 % pendant les trois premiers mois.

Les réticulocytes tombent rapidement pendant les premiers jours de la vie puis réapparaissent après quelques semaines (W. Joseph) et on en trouve 3 à 10 % à huit ou dix semaines.

c) *Au cours du second semestre.*

La plupart des auteurs attestent la fréquence d'une anémie très spéciale qui se développe chez les prématurés dans le deuxième semestre de la vie. Ici, l'anémie n'est pas constante, mais fréquente ; elle est macrocytaire et franchement hypochrome, avec des valeurs de 40 à 50 % d'hémoglobine pour 3.000.000 de globules rouges ou moins.

d) *Rapport du poids de naissance et du degré de prématurité avec l'importance de l'anémie.*

Les classiques sont d'accord pour souligner la relation qui existe entre le degré de l'anémie et le poids de naissance de l'enfant ainsi que le terme de la grossesse : les enfants de très petit poids (inférieur à 1.500 grammes) étant en règle très débiles font une anémie plus grave que les autres. ARTHURTON, O'BRIEN et TREVOR MANN ne sont pas de cet avis et écrivent :

« BLACKFAN et DIAMOND ont montré dans un groupe de 75 prématurés que plus l'enfant est prématuré et plus son poids de naissance est bas, plus l'anémie est sévère. En comparant nos résultats, nous trouvons que, quoique les plus petits enfants tendent à atteindre un taux d'hémoglobine plus bas que les gros enfants, les résultats sont superposables et la différence n'est pas si frappante qu'il a été dit. »

III. — PATHOGÉNIE DE L'ANÉMIE DES PRÉMATURÉS

C'est le chapitre où le plus de théories ont été émises et si, à l'heure actuelle, la lumière commence à se faire sur ce point, c'est encore une des questions les plus obscures de la physiologie des prématurés. En réalité, les diverses hypothèses émises, loin de s'exclure l'une l'autre sont vraisemblablement complémentaires.

a) *L'idée d'une carence en fer*, exprimée la première, séduisante en ce qu'elle cadrerait avec la notion d'un dépôt insuffisant en raison de la vie fœtale écourtée, ne résiste

pas à une étude approfondie : outre que les valeurs du fer hépatique sont parfois normales ou même élevées, il est surtout paradoxal, comme l'a souligné WALLGREEN, que l'anémie se constitue au moment même où l'hémolyse néo-natale a libéré une quantité notable de fer, lequel se trouve disponible. De plus, comme nous le verrons au chapitre de la prophylaxie, l'administration continue de fer est incapable de prévenir l'anémie du premier trimestre (expériences de THOENES, en Allemagne ; SCHULMAN, SMITH et STERN, aux U.S.A.). Il ne s'agit donc pas d'une maladie par carence en fer. Peut-être tout au plus, ce fer est-il mal utilisé ? on ne peut pas le prouver.

b) *Rattacher l'anémie des prématurés à une hyperhémolyse* est une hypothèse dont les fondements sont sérieux. En effet, il y a là un phénomène physiologique commun et constant dans la période néo-natale, et plusieurs facteurs peuvent être cause d'une augmentation de l'hémolyse.

Voyons d'abord quels sont les faits qui prouvent l'augmentation du taux de l'hémolyse chez les prématurés. En dehors du signe clinique banal qu'est l'importance de l'ictère chez ces enfants, SCHULMAN, SMITH et STERN ont montré qu'il y a durant les premières semaines de la vie une perte très importante de globules rouges et d'hémoglobine chez les prématurés. Voici ce qu'ils écrivent :

« Durant les cinq à sept semaines qui suivent les premiers jours de la vie, il y a une perte sérieuse des globules rouges et d'hémoglobine. On estime, chez les enfants étudiés, que durant cette période les globules rouges sont détruits au taux de 1,3 % par jour alors que, normalement, ce taux est de 0,83 %. La vie d'un globule rouge correspondant à ce taux est de 77 à 98 jours alors que, normalement, elle est de 100 à 120 jours ; ceci indique donc qu'une augmentation du taux de l'hémolyse existe chez les prématurés. »

Le taux de perte de l'hémoglobine est plus important que celui des globules rouges et GARDNER explique ceci

par le fait que, les globules rouges disparaissant le plus vite sont ceux qui sont plus gros que la normale et ont une plus forte concentration en hémoglobine.

Pour quelles raisons y a-t-il cette hyperhémolyse ?

On a incriminé l'action de l'oxygène et VAN CREFELD le premier, a soutenu que la chute globulaire résultait du passage d'un milieu anoxique à l'atmosphère oxygénée normale. En effet, le fœtus encore dans l'utérus présente un certain degré d'anoxémie qui constitue un existant physiologique à l'hématopoïèse que l'accouchement supprime ; et il s'agirait, selon l'expression d'ANSELMINO, d'un phénomène d'acclimatation ou d'adaptation à une plus grande abondance d'oxygène ; c'est aussi l'opinion de GARDNER et de ses élèves en ce qui concerne la chute de l'hémoglobine. Pour ce qui est de la chute des globules rouges, elle est due, d'après ces auteurs, à des variations de l'activité érythropoïétique de la moelle, activité sous la dépendance du taux d'oxyhémoglobine artériel ; une chute au-dessous du taux normal entraîne une augmentation de l'activité hématopoïétique, tandis qu'une élévation au-dessus de ce taux entraîne une diminution de cette activité. En faveur de cette hypothèse plaident les études sur la formation du sang en haute altitude et dans les maladies de cœur cyanogènes.

En dehors de l'action de l'oxygène, l'hyperhémolyse serait sous la dépendance de la nature embryonnaire du sang. Beaucoup de globules rouges de la période néonatale sont plus immatures que ceux formés à une période plus tardive, ces globules rouges sont réputées pour avoir une résistance osmotique diminuée, en d'autres termes ils sont plus fragiles donc plus aisément hémolysables.

c) *Une insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques* est peut-être l'hypothèse qui explique le mieux tous les aspects de l'anémie des prématurés.

Cette insuffisance est vérifiée par le fait que les réticulocytes tombent à un niveau très bas durant les premières semaines de la vie. En fait, les auteurs sont d'accord pour dire qu'il s'agit plutôt d'une insuffisance relative dela moelle : la moelle a une activité quasi-normale, mais elle ne suffit pas à assurer les besoins particulièrement intenses de la croissance des prématurés. Cette idée est étayée par des chiffres précis (Rossier et Potiron) : Le prématuré double son poids de naissance en deux mois, soit deux fois plus vite que le nouveau-né à terme. Son volume sanguin augmente dans la même proportion ; donc la moelle est chargée de travailler deux fois plus et deux fois plus vite que celle du nouveau-né normal ; rien d'étonnant que les organes hémoformateurs soient débordés d'autant que, comme le dit A.-F. Abt :

« Le système hématopoïétique immature a certainement une incapacité fonctionnelle qui peut être comparée au fonctionnement imparfait des organes gastro-intestinaux, cardio-vasculaires et thermo-régulateurs du prématuré. »

IV. — Prophylaxie et thérapeutique de l'anémie du premier trimestre du prématuré

Sur ce point, la plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître l'inefficacité des traitements habituels des anémies ; et cependant la gamme des moyens thérapeutiques proposés est très étendue ; mais la multiplicité même des médications préconisées souligne la qualité des résultats ; il n'existe pas à l'heure actuelle de thérapeutique non dangereuse permettant d'empêcher ou de stopper l'anémie du premier trimestre.

L'administration de fer sous toutes ses formes ou par toutes les voies n'a aucune action pendant les trois premiers

mois, que le fer soit employé seul (expériences de SCHULMANN, de HUGH, de REEDY) ou associé au cuivre, aux extraits de foie ou au molybdène (expériences de TUTTLE et ETTELDORF).

Récemment le cobalt a été employé, semble-t-il, avec quelques succès par des auteurs américains (B.-L. COLES et U. JAMES) et français (L. CAUSSADE, C. FRANCK, L. PETIDANT-MONNIOT). Il apparaît que le cobalt, à la dose de 20 mmgr de chlorure de cobalt par jour, à une certaine valeur dans la prévention de l'anémie précoce ces prématurés. Le cobalt n'a pas d'effet toxique, ni d'influence défavorable sur la croissance.

Enfin, reste la technique des transfusions de sang précoces et répétées, technique avec laquelle M. ROSSIER et L. POTIRON ont obtenu d'excellents résultats non seulement sur l'anémie qui est réduite par cette méthode à des proportions extrêmement faibles, mais également sur la croissance et le développement général de ces enfants qui s'en trouvent améliorés. Cependant, la plupart des auteurs, s'ils ne contestent pas les effets de cette méthode n'en sont pas partisans. L'opinion générale semble être que les transfusions ne sont pas nécessaires pour corriger l'anémie physiologique du prématuré, cette méthode exposant les enfants à trop de risques.

RECHERCHES PERSONNELLES

Notre étude porte sur une quarantaine de prématurés tous élevés au Centre de Prématurés de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux.

Les sujets. - Méthode d'élevage

Il s'agit d'enfants, tous d'un poids de naissance inférieur à 2.300 grammes ; le poids le plus faible étant de 1.150 grammes.

Tous ces prématurés sont transportés au Centre dans les heures qui suivent leur naissance pour la plupart et au plus tard dans les 48 heures. Le moyen de transport est, sauf dans quelques exceptions, l'incubateur de transport.

Au Centre, les enfants sont placés en isolette jusqu'au poids de 2.000 grammes environ, puis sont passés en berceau. Ils quittent en général le Centre lorsqu'ils ont atteint le poids de 2.500 grammes et que leur état est satisfaisant par ailleurs.

Technique d'étude

Nous avons chez ces enfants pratiqué systématiquement des numérations sanguines hebdomadaires tout le temps de leur séjour au Centre. Nous les avons, dans la mesure où on nous les a ramenés, suivis régulièrement jusqu'à l'âge de trois à quatre mois, tant au point de vue de leur formule rouge que de leur croissance.

Nous avons donné à un prématuré sur deux une potion au sulfate de fer afin de voir si cette administration martiale avait une influence sur le développement de l'anémie du premier trimestre et sur la croissance de l'enfant.

Nous avons donc étudié à la fois la façon dont se constitue l'anémie du premier trimestre chez les prématurés et son importance, l'influence qu'a sur cette anémie l'administration de fer, et surtout la répercussion de cette anémie sur le développement et la croissance de ces prématurés dans les trois premiers mois de la vie.

I. — Étude des globules rouges et de l'hémoglobine dans les trois premiers mois

Nous avons divisé nos prématurés en trois groupes selon leur poids de naissance : Le groupe I comprend les prématurés dont le poids de naissance va de 2.000 à 2.230 grammes. Le groupe II comprend les prématurés dont le poids de naissance va de 1.560 à 1.950 grammes, le groupe III comprend les prématurés dont le poids de naissance est inférieur à 1.550 grammes.

TABLEAU I

Globules rouges et hémoglobine en fonction de l'âge quel que soit le poids de naissance

Age	Nombre de cas	Globules rouges en millions			Hémoglobine en %		
		Max.	Min.	Moy.	Max.	Min.	Moy.
2 jours	20	5,6	4,5	5,1	110	85	95
1re semaine	27	6,0	4,2	5,2	95	70	85
2e semaine	21	5,6	3,0	4,5	93	65	83
3e semaine	24	6,1	3,0	4,8	85	68	80
1 mois	31	6,6	2,9	4,4	82	50	70
2 mois	15	5,0	2,5	3,5	80	58	67
3 mois	17	5,0	3,0	3,9	80	50	70
4 mois	2	4,6	2,8		68	48	

Nous voyons donc, d'après ce tableau, que chez les prématurés que nous avons suivis, si l'on fait abstraction du poids de naissance et du traitement ou non par le fer, l'anémie ne commence à se manifester vraiment que vers la fin du premier mois de la vie. En effet, à l'âge de trois semaines, nos enfants avaient en moyenne 4.800.000 globules rouges et 80 % d'hémoglobine ; et à l'âge de un mois, 4.400.000 globules rouges et 70 % d'hémoglobine. Ce n'est qu'à partir de la cinquième semaine de la vie que commence vraiment l'anémie et, nous avons remarqué que cette anémie se constituait à cette époque différemment suivant les prématurés : Chez certains, elle se constitue progressivement, chez d'autres, elle s'établit d'un seul coup. Ces faits sont à rapprocher des constatations de BOESCHWILLWALD qui écrivait :

« Certains débiles ébauchent, dès la naissance, leur chute globulaire et la font progressivement sur deux mois ; d'autres oscillent autour du chiffre de 4.500.000 pendant quelque temps, puis brusquement se déglobulisent, ce qui explique peut-être l'apparition subite de la pâleur chez certains prématurés, alors que d'autres dont la déglobulisation est plus progressive peuvent atteindre le chiffre le plus bas de leur anémie sans présenter une pâleur très marquée. »

Le point le plus bas de l'anémie se situe chez nos enfants autour de la dixième semaine avec une moyenne de 3.600.000 globules rouges et 62 % d'hémoglobine, ce qui est en accord avec la majorité des auteurs.

Nous allons maintenant étudier les variations individuelles des globules rouges et de l'hémoglobine chez nos prématurés pendant les trois premiers mois de la vie, en les classant selon leur poids de naissance, et en indiquant ceux qui ont été traités au fer.

TABLEAU II

Variations des globules rouges des prématurés du groupe I pendant les trois premiers mois

ENFANTS	Poids naissance	Globules rouges en millions							
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	1 mois	6 sem.	2 mois	10 sem.	3 mois
1 B. Olivier	2.230	5,2		6,1	5,4				
2 S. Marie-Chantal	2.200	4,5		4,5			4,2		
3 G. Florence	2.150	5,6	5,8	5,0			5,0		5,0
4 C. Gérard	2.140		4,2		3,3	2,7			3,7
5* G. Marie-Laurence	2.100	5,0		5,0	4,0		4,9		
6 P. Marie-Françoise	2.100	4,2	4,1	4,0	4,0				3,9
7* F. Jean-Alain	2.075	4,5	4,8		3,9				
8 L. Christine	2.070	5,3	4,7		3,0	2,5	3,5	3,9	
9* N. Michel	2.050	5,0	4,6	4,8					
10* C. Alain	2.050	5,5	5,7	5,1					3,8
11* M. Monique	2.025	5,0	5,2		3,7	2,5	2,5		
12 C. Maryse	2.010	5,4		5,3					4,7
13* C. Maryse	2.000	5,0		4,3	4,4	4,8	4,7		4,7
14* F. Martine	2.000	5,0	4,4		4,2		4,6		

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu du fer.)

TABLEAU III

Variations des globules rouges des prématurés du groupe II pendant les trois premiers mois

ENFANTS	Poids naissance	Globules rouges en millions							
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	1 mois	6 sem.	2 mois	10 sem.	3 mois
15* D. Francis	1.950	4,5	5,1		4,4				
16 D. Jean-Claude	1.940	5,0	3,8	4,0	3,6				
17* G. Claude	1.850		5,4	4,2	4,0		3,7		4,0
18* L. Myriam	1.800	5,0	4,3	4,1	3,1	3,0			3,6
19* L. Christian	1.750	5,5	5,2	4,8	3,6	3,1			
20* L. Fabienne	1.725	4,2	3,0		4,3	3,3	3,2	3,1	
21 R. Denis	1.720	5,2		5,1	4,4		4,5		4,8
22* M. Françoise	1.700	4,2	4,1		3,5	3,0	3,0		
23* G. Philippe	1.700		4,2	3,5	3,4		3,0		
24* P. Philippe	1.675	6,0	5,3		4,8	5,3			4,7
25* C. Jcël	1.650	4,9	5,2		6,6	4,0		4,9	
26 M. Françoise	1.650	5,0		4,0	3,2	3,8			
27* G. Pierrette	1.560	4,7	3,7		3,2	2,3			
28 S. Laurence	1.550	5,4		5,9	3,8	3,8	2,7		4,2

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu du fer.)

TABLEAU IV

Variations des globules rouges des prématurés du groupe III pendant les trois premiers mois

ENFANTS	Poids naissance	Globules rouges en millions							
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	1 mois	6 sem.	2 mois	10 sem.	3 mois
29* M. Jean-Noël	1.500		5,1				3,0		3,0
30* R. Marie-Joséphа	1.500		5,6	5,1	4,0	3,6	3,1		
31 L. Bernadette.....	1.500	5,1	5,1		4,0	4,0			3,5
32 C. Catherine	1.450	4,8	4,0		2,8	3,4			3,5
33 G. Jean-Pierre	1.440		5,3	4,7	3,0	2,6	2,6		
34 G. Jean-Paul	1.390		5,4	5,1	5,1	3,5	2,8		
35 G. Marie-Jeanne	1.320	5,4				4,2	4,0		3,4
36* C. Christian	1.150		4,8	3,8		3,1	3,7		3,9

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu du fer.)

Si l'on étudie et que l'on compare les trois tableaux ci-dessus, on constate que le poids naissance a une légère influence sur l'anémie du premier trimestre des prématurés. En effet, les enfants du tableau IV, donc ceux ayant le poids de naissance le plus faible sont en moyenne anémiés plus tôt et plus gravement que les enfants du groupe I et II.

On remarque, d'autre part, que 3 enfants du groupe I et 2 enfants du groupe II n'ont pas présenté d'anémie pendant les trois premiers mois de la vie, par contre, tous les enfants du groupe III furent anémiés.

En ce qui concerne l'efficacité d'une thérapeutique martiale, l'on remarque aisément que les enfants ayant reçu du fer présentent dans la même proportion une anémie en tout point semblable à celle des prématurés non traités, et il est manifeste que le fer n'a aucune influence sur le développement de l'anémie du premier trimestre chez les prématurés.

TABLEAU V

Variations de l'hémoglobine des prématurés du groupe 1 pendant les trois premiers mois

ENFANTS	Poids naissance	Hémoglobine en %							
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	1 mois	6 sem.	2 mois	10 sem.	3 mois
1 B. Olivier	2.230	80	85	90	80				
2 S. Marie-Chantal	2.200	80		70				68	
3 G. Florence	2.150	100	100	70			80		80
4 C. Gérard	2.140		65		65	65		70	70
5* G. Marie-Laurence	2.100	70		70	60	70	69		
6 P. Marie-Françoise	2.100	90	76	87	80			68	71
7* F. Jean-Alain	2.075	85	75	93	82				
8 L. Christine	2.070	95	90	75	75	70		70	
9* N. Michel	2.050	110	85	80					
10* C. Alain	2.050	90	80	75			65		72
11* M. Monique	2.025	95	85	75	60	60	65		
12 C. Maryse	2.010	90	85	80					70
13* C. Maryse	2.000		85	85	75			70	75
14* F. Martine	2.000	90	80	70				68	

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu du fer.)

TABLEAU VI

Variations de l'hémoglobine des prématurés du groupe II pendant les trois premiers mois

ENFANTS	Poids naissance	Hémoglobine en %							
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	1 mois	6 sem.	2 mois	10 sem.	3 mois
15* D. Francis	1.950	80		75	73				
16 D. Jean-Claude	1.940	90		80	60	65			
17* G. Claude	1.850		85	75			70		75
18* L. Myriam	1.800	85	80	74	60		55		71
19* L. Christian	1.750	90	81	80	60	60			
20* L. Fabienne	1.725	85	80	65	70	65		60	
21 R. Denis	1.720	95	90	75	75	65	60		67
22* M. Françoise	1.700	90	80	70	65	60	60		
23* G. Philippe	1.700		80	75			70		
24* P. Philippe	1.675		80	75	72	80			80
25* C. Joël	1.650		60	80	72	72			
26 M. Françoise	1.650	85		75	72	65			
27* G. Pierrette	1.560	85	75	80	60	70			
28 S. Laurence	1.550	90	70	75	60	65	65		75

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu du fer.)

TABLEAU VII

Variations de l'hémoglobine des prématurés du groupe III pendant les trois premiers mois

ENFANTS	Poids de naissance	Hémoglobine en %							
		1re sem.	2e sem.	3e sem.	1 mois	6 sem.	2 mois	10 sem.	3 mois
29* M. Jean-Noël	1.500		80				58		53
30* R. Marie-Joséphа	1.500		80	75	70	70	58		
31 L. Bernadette.....	1.500	90	85	85	60	80			68
32 C. Catherine	1.450		70	75	68	55	70		70
33 G. Jean-Pierre	1.440		90	75	70	60	70		
34 G. Jean-Paul	1.390		85	70	72	75	60		
35 G. Marie-Jeanne	1.320	85				68			50
36* C. Christian	1.150		65	75	65	65	70		62

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu la potion au fer.)

L'étude des variations de l'hémoglobine montre que la chute du taux d'hémoglobine est légèrement en avance sur la chute des globules rouges, si bien que dans le premier mois de la vie du prématuré nous assistons à l'évolution d'une anémie légèrement hypochrome ; puis, la chute des globules rouges s'accentue et l'anémie devient normochrome.

Ici aussi, le poids de naissance des enfants a une légère influence sur l'importance de la chute du taux d'hémoglobine et en moyenne les enfants du groupe III sont ceux qui atteignent les chiffres les plus bas d'hémoglobine et qui conservent le plus longtemps un taux d'hémoglobine nettement inférieur à la normale.

La thérapeutique par le fer n'a là non plus aucune influence manifeste sur la chute de l'hémoglobine, et les enfants ayant reçu la potion au fer présentent des taux d'hémoglobine absolument comparable à ceux des enfants n'ayant pas eu de thérapeutique martiale.

En conclusion, nos résultats en ce qui concerne la constitution et l'évolution de l'anémie du premier trimestre des prématurés, sont donc en accord avec ceux de la majorité

des auteurs ; ainsi d'ailleurs que l'inefficacité du traitement au fer sur cette anémie.

II. — Étude de la croissances des prématurés dans les trois premiers mois de la vie en fonction de l'anémie.

A) *Notions générales sur le développement normal d'un prématuré.*

Si, avec les enfants nés à terme, il est des règles de croissance bien établies et assez strictes, il n'en va pas de même avec les enfants prématurés, chez lesquels entrent en jeu un grand nombre de facteurs tant prénatals que néo-natals, facteurs qui peuvent interférer et agir de différentes façons sur la croissance et le développement de l'enfant.

On peut cependant admettre, que dans un Centre de prématurés, où les conditions optima de développement se trouvent réunies, ces facteurs, entravant la croissance, sont réduits à un minimum, et les normes classiques de la croissance des prématurés peuvent être pris pour base.

Le facteur primordial dans la détermination de la courbe de poids type pendant les premiers mois de la vie, est le poids de naissance du prématuré. On considère qu'un prématuré d'un poids de naissance supérieur à 2.000 grammes a une courbe de poids parallèle à celle d'un enfant né à terme.

Pour les autres, une perte importante de poids pendant les premiers jours peut être considérée comme physiologique, le prématuré ne faisant qu'amplifier, nous l'avons dit à propos de l'anémie, les modifications qui se passent chez l'enfant né à terme. Ainsi, un prématuré perd plus de poids qu'un enfant né à terme et regagne son poids de naissance beaucoup plus lentement ; et plus le prématuré sera de poids petit, plus ce temps sera long.

On peut admettre que normalement :

Un prématuré regagne son poids de naissance entre le 18^{e} et le 20^{e} jour ; puis, s'il s'agit d'un prématuré d'un poids

de naissance supérieur à 1.500 grammes, gagne de 5 à 20 grammes par jour ; et s'il s'agit d'un prématuré d'un poids de naissance inférieur à 1.500 grammes, on peut considérer que sa croissance est normale s'il gagne 5 à 10 grammes par jour.

Un prématuré de poids de naissance compris entre 1.500 et 2.000 grammes double normalement son poids entre le 60e et le 75e jour.

Un prématuré de poids de naissance supérieur à 2.000 grammes double son poids de naissance entre le 75e et le 90e jour.

B) *Développement et gain de poids de nos prématurés pendant les trois premiers mois.*

Nous allons étudier attentivement le gain de poids de nos prématurés, successivement à 1 mois, 2 mois et 3 mois, et voir s'il existe une relation entre une croissance plus ou moins satisfaisante et la coexistence d'une anémie plus ou moins marquée, ou si, au contraire, la croissance de nos sujets a semblé être indépendante de l'anémie.

TABLEAU VIII

Gain de poids à un mois des prématurés du groupe I

ENFANTS	Poids naissance	Poids à 1 mois	Gain dans le 1er mois en grs	Numération à un mois	
				Globules rouges	Hémoglobine en %
1 B. Olivier	2.230	2.700	470	5.420.000	80
2 S. Marie-Chantal ..	2.200	2.470	270	4.560.000	70
4 C. Gérard	2.140	2.960	820	3.300.000	65
5* G. Marie-Laurence.	2.100	2.290	190	4.000.000	60
6 P. Marie-Françoise .	2.100	2.300	200	4.000.000	80
7* F. Jean-Alain	2.075	2.550	475	3.940.000	82
8 L. Christine	2.070	2.260	190	3.020.000	75
9* N. Michel	2.050	2.640	590	4.860.000	80
10* C. Alain	2.050	2.600	550	5.120.000	75
12 C. Maryse	2.010	2.210	200	5.320.000	80
13* C. Maryse	2.000	2.610	610	4.440.000	75
14* F. Martine	2.000	2.470	470	4.260.000	70

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu la potion au fer.)

Si l'on fait la moyenne des gains de poids de nos prématurés pendant le premier mois de la vie, on trouve un gain de poids moyen de 410 grammes, ce qui est un gain excellent, et comparable en tout point à celui d'enfants nés à terme ; il est vrai qu'il s'agit là des prématurés d'un poids de naissance supérieur à 2.000 grammes, donc de gros prématurés.

Si l'on étudie maintenant le gain de poids en fonction du degré d'anémie à l'âge de un mois, on s'aperçoit que chez les enfants présentant à un mois un nombre de globules rouges supérieur à 5.000.000, donc aucunement anémiés, le gain de poids moyen est de 406 grammes. Chez les enfants présentant un nombre de globules rouges entre 4 et 5.000.000 donc légèrement anémiés à cet âge, le gain de poids moyen est de 485 grammes—; et chez les enfants présentant un nombre de globules rouges égal ou inférieur à 4.000.000 le gain de poids moyen est de 375 grammes, donc légèrement inférieur aux deux autres catégories d'enfants.

Ceci s'explique très bien. En effet, on sait que l'anémie des prématurés proprement dite, commence seulement à l'âge de un mois ; les enfants qui, à cet âge, sont anémiés le sont vraisemblablement pour des raisons autres que leur prématurité (troubles intestinaux, légère infection ombilicale, etc...) ; il est donc normal que ces enfants aient un gain de poids légèrement inférieur aux autres : c'est le cas pour les enfants n° 5, 6 et 8. Par contre, pour l'enfant n° 4 qui présente une anémie très importante à 3.300.000 globules rouges et un gain de poids de 820 grammes dans le premier mois (gain maximum), la question est différente et il semble évident que si cet enfant est très anémié, c'est justement parce qu'il a eu une croissance exceptionnelle.

Il semble donc, chez les prématurés d'un poids de naissance élevé, que l'anémie présente à la fin du premier mois soit le reflet de troubles divers, si elle est légère et d'une croissance extrêmement rapide si elle est manifeste ;

et dans tous les cas où cette déglobulisation est le début de l'anémie primitive du premier trimestre des prématurés, la croissance des enfants n'en est pas le moins du monde affectée.

TABLEAU IX

Gain de poids à un mois des prématurés du groupe II

ENFANTS	Poids naissance	Poids à 1 mois	Gain dans le 1er mois en grs	Numérations à un mois	
				Globules rouges	Hémoglobine en %
15* D. Francis	1.950	2.340	390	4.260 000	72
16 D. Jean-Claude	1.940	2.380	440	4.060.000	50
18* L. Myriam	1.800	2.400	600	3.120.000	60
19* L. Christian	1.750	2.140	390	3.600.000	60
20* L. Fabienne	1.725	2.060	325	4.300 000	70
21 R. Denis.....	1.720	1.900	180	4.400.000	75
22* M. Françoise	1.700	2.000	300	3.500.000	65
24* P. Philippe	1.675	2.140	465	5.500.000	80
25* C. Joël	1.650	2.210	560	6.600.000	72
26 M. Françoise	1.650	2.070	420	3.260.000	72
27* G. Pierrette.....	1.560	1.980	420	3.260.000	60
28 S. Laurence	1.550.	1.700	150	3.800.000	60

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu la potion au fer.)

Le gain de poids moyen est chez nos enfants du groupe II de 390 grammes, c'est-à-dire très légèrement inférieur à celui des enfants du groupe I.

Chez les enfants, légèrement anémiés, présentant un nombre de globules rouges entre 4 et 5.000.000, le gain de poids moyen est de 335 grammes, et chez les enfants ayant moins de 4.000.000 de globules rouges, donc anémiés assez sérieusement le gain de poids moyen est de 376 grammes.

Donc ici, croissance absolument identique quel que soit le degré d'anémie (remarquons qu'ici aussi l'enfant le plus anémié, n° 18, est celui dont le gain de poids est le plus élevé : 600 grammes ; et il faut certainement rapprocher ce cas de celui de l'enfant n° 4 du groupe I.)

TABLEAU X

Gain de poids à un mois des prématurés du groupe III

ENFANTS	Poids naissance	Poids à 1 mois	Gain dans le 1er mois en grs	Numérations à un mois	
				Globules rouges	Hémoglobine en %
30* R. Marie-Joséphа ..	1.500	2.150	650	4.000.000	70
31 L. Bernadette	1.500	2.020	520	4.020.000	60
32 C. Catherine	1.450	1.675	225	2.900.000	55
33 G. Jean-Pierre	1.440	2.130	690	3.040.000	70
34 G. Jean-Paul	1.390	1.800	410	5.180.000	71
36* C. Christian	1.150	1.310	160	3.500.000	70

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu la potion au fer.)

Il est net, dans le cas des enfants du groupe III, que l'anémie à un mois n'a aucune influence sur le gain de poids ; en effet, le gain de poids moyen de ce groupe dans le premier mois est de 450 grammes et les enfants présentant un nombre de globules rouges inférieur ou égal à 4.000.000 donc anémiés ont un gain de poids moyen de 470 grammes.

Notons qu'ici aussi un cas analogue aux enfants n° 4 du groupe I et n° 18 du groupe II se retrouve. Il s'agit de l'enfant n° 33, dont le frère jumeau de même poids de naissance a pris 410 grammes en un mois et présente une formule avec 5.000.000 de globules rouges et qui, lui, a pris dans le même temps 690 grammes et présente une anémie manifeste à 3.040.000.

TABLEAU XI

Gain de poids à deux mois des prématurés des trois groupes

ENFANTS	Poids naissance	Poids à 2 mois	Gain dans les deux premiers mois	Numération à deux mois	
				Globules rouges	Hémoglobine en %
2 S. Marie-Chantal ..	2.230	3.700	1.500	4.200.000	68
3 G. Florence	2.150	3.830	1.680	5.040.000	80
8 L. Christine	2.070	3.250	1.180	3.500.000	70
11* M. Monique	2.025	2.690	665	2.520.000	65
12 C. Maryse	2.010	3.360	1.350	5.000.000	70
20* L. Fabienne	1.725	3.100	1.375	3.200.000	63
21 R. Denis.....	1.720	2.720	1.000	4.500.000	60
22* M. Françoise	1.700	2.730	1.030	3.000.000	60
28 S. Laurence	1.550	2.410	960	2.700.000	65
29* M. Jean-Noël	1.500	2.720	1.220	3.040.000	58
33 G. Jean-Pierre	1.440	2.700	1.260	2.600.000	70
34 G. Jean-Paul	1.390	2.490	1.000	2.880.000	60
35 G. Marie-Jeanne...	1.320	2.440	1.120	4.000.000	60
36* C. Christian	1.150	2.150	1.000	3.740.000	70

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu la potion au fer.)

Le gain de poids moyen dans les deux premiers mois, de nos prématurés, quel que soit leur poids de naissance est de 1.230 grammes.

A l'âge de 2 mois, nous voyons que deux enfants ne sont absolument pas anémiés, tous deux sont du groupe I. L'un d'eux né au poids de 2.150 grammes a pris 1.580 grammes, l'autre né au poids de 2.010 grammes a pris 1.350 grammes. Par contre, dans ce même groupe I, un enfant (n° 11) est très anémié : 2.520.000 globules rouges, 65 % d'hémoglobine ; cet enfant n'a pris que 665 grammes en deux mois ; et l'on peut se demander si ce gain médiocre n'est pas, ici, imputable à l'anémie.

En ce qui concerne les prématurés des groupes II et III, ceux qui présentent à deux mois un nombre de globules rouges supérieur à 4.000.000 donc peu anémiés, ont un gain moyen de poids de 1.050 grammes : ceux présentant un nombre de globules rouges inférieur à 3.500.000, donc très

anémiés, ont un gain moyen de poids de 1.090 grammes. Il n'y a donc pas là de différence nette en ce qui concerne la croissance des enfants présentant une anémie légère et des enfants présentant une anémie grave. Mais, par contre, si l'on compare ces enfants avec les deux prématurés non anémiés du groupe I, il semble que le fait qu'il y ait une anémie, entraîne une légère diminution de la croissance, puisque, contrairement à ce qui se passe à l'âge de un mois, ce sont les enfants qui ont le gain de poids le plus élevé qui sont le plus riches en globules rouges.

Nous allons voir si ce fait se confirme au troisième mois de la vie.

TABLEAU XII

Gain de poids à trois mois des prématurés des trois groupes

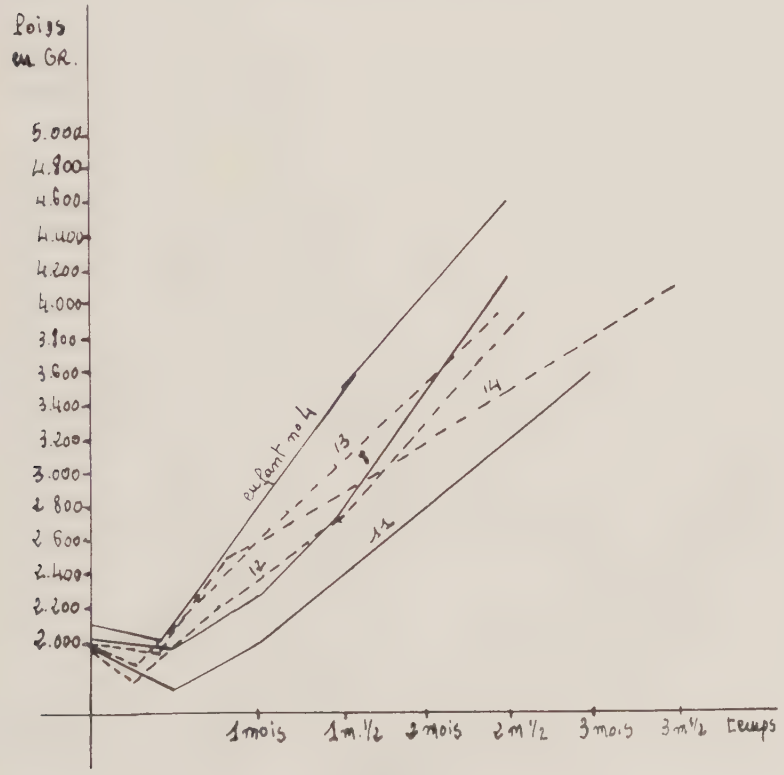
ENFANTS	Poids naissance	Poids à 3 mois	Gain dans les trois premiers mois	Numération à trois mois	
				Globules rouges	Hémoglobine en %
4 C. Gérard	2.140	4.600	2.460	3.700.000	70
8 L. Christine	2.070	4.180 à 2 m. 1/2	2.110	3.900.000	72
10* C. Alain	2.050	5.100	3.050	3.800.000	72
12 C. Maryse	2.010	3.950 à 2 m. 1/2	1.950	4.780.000	70
20* L. Fabienne	1.725	3.860 à 2 m. 1/2	2.135	3.140.000	60
21 R. Denis.....	1.720	3.750	2.030	4.800.000	67
25 C. Joël.....	1.650	3.580 à 2 m. 1/2	1.930	4.960.000	72
28 S. Laurence	1.550	3.680	2.130	4.280.000	75
29* M. Jean-Noël	1.500	3.500	2.000	3.000.000	53
35 G. Marie-Jeanne...	1.320	3.000	1.680	3.480.000	50

(L'astérisque indique les enfants ayant reçu la potion au fer.)

Il est ici très net que le degré d'anémie n'a absolument aucune influence sur la prise de poids, que ce soit chez les enfants du groupe I, II ou III. Il semble, au contraire, que les enfants anémiés aient un gain de poids supérieur

aux autres, paradoxe qui, nous le verrons plus loin, s'explique aisément.

Nous allons, pour nous en convaincre, diviser nos prématurés en deux catégories, non pas selon le poids de naissance, mais selon l'importance de l'anémie. Dans la première catégorie nous mettrons les enfants n'ayant pas présenté la moindre anémie au cours du premier trimestre ; dans la deuxième catégorie, les prématurés ayant fait une anémie grave. Nous allons étudier, en les comparant, les courbes de poids de ces deux catégories d'enfants.



COURBE N° 1

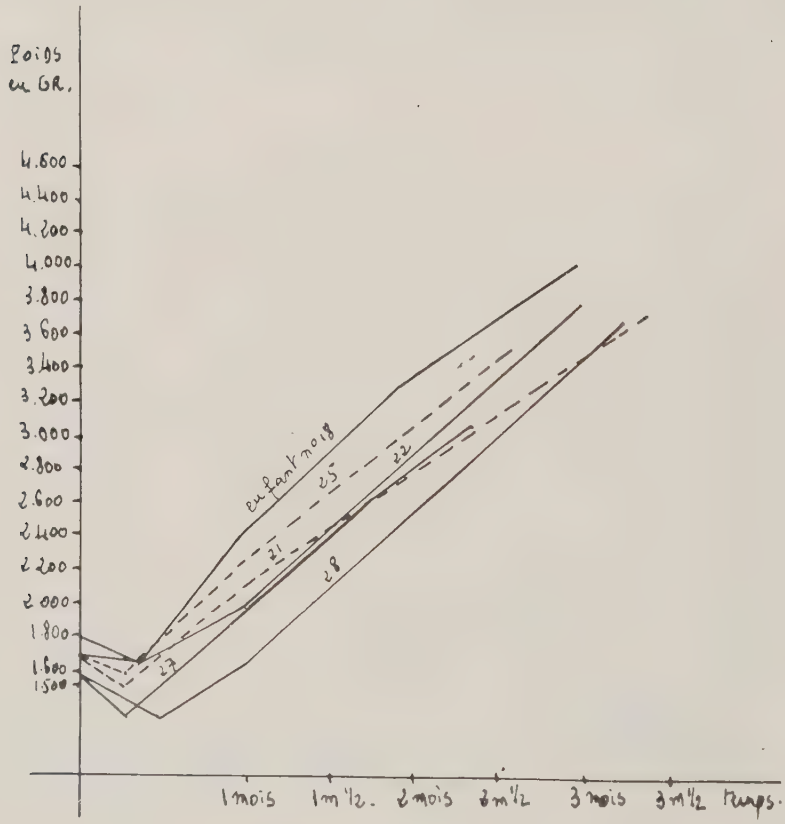
Courbe de poids des enfants du groupe I

— : enfants ayant présenté une anémie grave durant le 1er trimestre.

- - - - - : enfants n'ayant pas présenté d'anémie pendant le 1er trimestre.

Nous avons choisi parmi les enfants du groupe I les trois enfants ayant présenté au cours du premier trimestre les anémies les plus graves et les trois enfants n'ayant pas présenté la moindre anémie durant cette période.

Il est net que, l'enfant n° 11 mis à part, les deux enfants les plus anémiés ont une courbe de poids égale, puis supérieure à partir de la sixième semaine, à celle des prématurés non anémiés.



COURBE N° 2

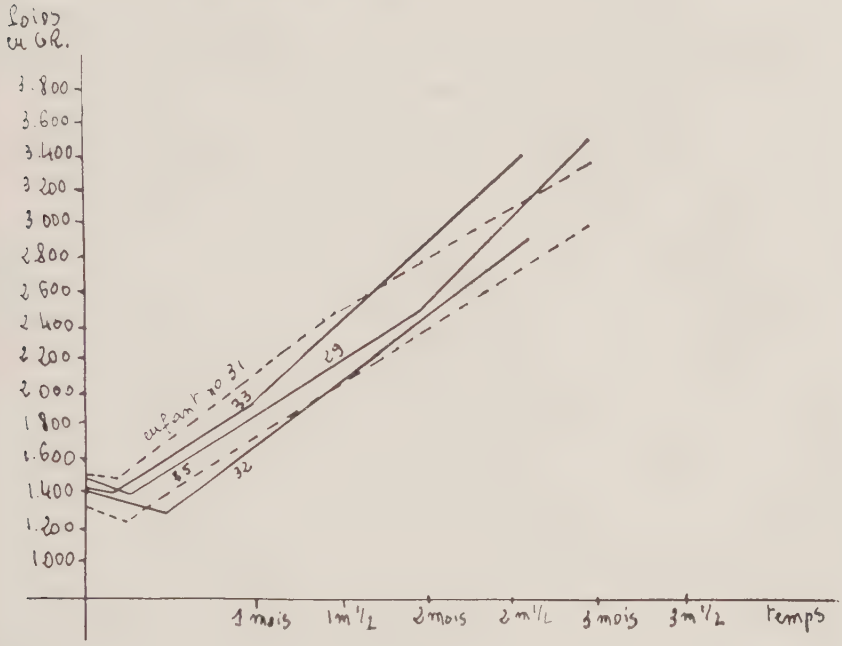
Courbe de poids des enfants du groupe II

— : enfants ayant présenté une anémie grave durant le 1er trimestre.

- - - - - : enfants n'ayant pas présenté d'anémie pendant le 1er trimestre.

Nous avons choisi de même parmi les enfants du groupe II les quatre prématurés ayant présenté les quatre plus importantes anémies durant les trois premiers mois et les deux enfants n'ayant pas présenté la moindre anémie durant cette période.

Les courbes de poids des six enfants sont absolument parallèles et ne présentent aucune différence ; les enfants anémiés se développant aussi bien que les autres.



COURBE N° 3

Courbe de poids des enfants du groupe III

— : enfants ayant présenté une anémie grave durant le 1er trimestre.

- - - - : enfants ayant présenté une anémie bénigne pendant le 1er trimestre.

Dans le groupe III, tous les enfants ayant été anémiés plus ou moins, nous avons choisi les trois enfants ayant eu les trois anémies les plus importantes pendant le premier trimestre et les deux enfants ayant présenté une anémie moins grave.

Les courbes de poids sont dans ce groupe aussi également superposables, et le rôle de l'anémie sur la croissance inexistant.

Nous voyons donc sur les trois courbes précédentes que les enfants ayant fait une anémie grave dans le premier trimestre de la vie ne sont nullement en retard en ce qui concerne la croissance sur ceux n'ayant pas présenté d'anémie durant cette période, si ce n'est peut-être dans le premier mois. En effet, les prématurés qui constituerons une anémie grave dans le premier trimestre semblent « partir » moins bien que les autres, mais ils rattrapent leur léger retard vers la sixième semaine environ et se développent par la suite aussi bien si non mieux que ces derniers.

COMMENTAIRES

Nous allons essayer, maintenant, d'interpréter les résultats que nous avons obtenus au cours de nos recherches et voir quelles sont les conclusions que nous pouvons valablement en retirer.

Nous avons entrepris cette étude, non dans le but de vérifier si l'anémie du premier trimestre des prématurés existe, ou même d'en étudier les différentes modalités, mais pour mettre au point un aspect de ce problème dont personne ne s'est occupé jusqu'alors ; à savoir l'influence que cette anémie peut avoir ou pas sur le développement et la croissance des prématurés pendant les trois premiers mois de la vie, et partant, s'il est ou non nécessaire de la prévenir ou de la traiter. Nous avons vu en effet que cette question se pose, car il se trouve que l'on ne peut prévenir ou enrayer cette anémie, qu'en employant des moyens thérapeutiques non dénués de dangers. On peut alors se demander, s'il est bien nécessaire d'exposer des enfants prématurés à un danger quelconque, pour prévenir une anémie, si celle-ci n'a aucune influence sur le développement et la croissance de ces enfants.

Nous avons trois points à envisager dans notre étude :

— L'anémie du premier trimestre elle-même, sa fréquence, sa constitution et son évolution ;

— Les prématurés qui font une anémie grave ont-ils une croissance et un développement inférieurs à ceux présentant une anémie moins intense ou pas d'anémie du tout ?

— La thérapeutique par le fer a-t-elle une quelconque influence sur cette anémie et sur la croissance des prématurés ?

I. — L'anémie du premier trimestre elle-même

— Sa fréquence : Il est écrit dans tous les ouvrages classiques que l'anémie du premier trimestre des prématurés est constante, et qu'elle constitue même un des caractères de la prématurité, au même titre que le faible poids de naissance. Or, sur les quarante prématurés que nous avons suivis, cinq d'entre eux n'ont pas présenté d'anémie pendant les trois premiers mois ; trois de ces enfants pesaient à la naissance entre 2.000 et 2.200 grammes les deux autres pesaient respectivement 1.650 grammes et 1.720 grammes.

Il semble donc que l'anémie du premier trimestre ne soit pas absolument obligatoire et que certains prématurés y échappent.

— En ce qui concerne la constitution et l'évolution de cette anémie, nos résultats concordent avec ceux de tous les auteurs.

L'anémie ne commence à se manifester qu'à la fin du premier mois de la vie ; à ce moment-là, nos prématurés s'anémièrent de deux façons : les uns firent une chute globulaire brusque entre la quatrième et la cinquième semaine, les autres s'anémièrent plus progressivement. Boeschwillwald avait déjà noté ce fait.

L'anémie atteint son maximum vers le deuxième mois de la vie avec les chiffres moyens de l'ordre de 3.600.000 globules rouges et 62 % d'hémoglobine. Puis dans le courant du troisième mois, il se produit déjà une réglobulisation chez la plupart de nos sujets, et le chiffre des globules rouges tend à remonter plus vite que le chiffre du taux d'hémoglobine.

— L'influence du poids de naissance des enfants sur l'anémie nous semble assez faible, elle existe cependant et se résume dans le fait qu'à l'encontre des deux autres groupes chez le groupe de prématurés dont le poids de naissance est inférieur à 1.500 grammes, tous les sujets, sans exception ont présenté une anémie.

II. — Role de l'anémie sur le développement des prématurés pendant le premier trimestre

Mais nos recherches tendaient essentiellement à étudier l'influence de cette anémie sur la croissance et le développement de nos sujets pendant les trois premiers mois de la vie.

Sur ce point, il ressort de nos recherches et de nos résultats, que les prématurés présentant une anémie grave se développent d'abord moins bien, puis aussi bien, sinon mieux, que les prématurés ne s'anémiant pas ou présentant une anémie légère. Le fait que les prématurés anémiques semblent se développer mieux que les autres et qui peut paraître à première vue paradoxal s'explique très bien si l'on reprend les théories sur la pathogénie de cette anémie : en effet, le fait que chez ces enfants se produisent une croissance extrêmement rapide, entraîne une augmentation également considérable du volume sanguin, et les organes hématopoïétiques immatures étant incapables de satisfaire les demandes en globules rouges, ces sujets s'anémient d'autant plus facilement. C'est ce qu'ont fait remarquer les pédiatres de l'Ecole parisienne, en particulier M. Rossier et L. Potiron, ainsi que R. Joseph qui écrit :

« La croissance exceptionnelle chez tous les prématurés entraîne une augmentation considérable du volume du sang. Le volume du sang, qui chez l'enfant né à terme passe de 1 à 3 pendant la première année, s'accroît dans les proportions de 1 à 7 chez les prématurés.

Les organes hématopoïétiques répondent péniblement à des exigences aussi dures... ainsi le prématuré est d'autant plus anémique qu'il pousse mieux. »

Par conséquent, pourquoi considérer l'anémie des prématurés comme un handicap physiologique important, alors qu'en réalité elle n'est que le reflet d'une croissance accélérée. D'autant que cette anémie regresse spontanément avec le retour à la maturité des fonctions physiologiques du prématuré. Comme l'écrivent B.-L. COLES et U. JAMES :

« Le rétablissement spontané de l'anémie est habituel, et la pâleur est souvent le seul symptôme du rétablissement de cette anémie. Chez des enfants déjà handicapés par la prématurité, le retentissement de cette anémie peut être sérieux ; celui-ci est principalement dû à l'augmentation du risque d'infection chez les enfants anémiques, et les prématurés sont déjà particulièrement sujets à l'infection. »

Par conséquent, nous voyons que le principal danger que l'on redoute chez les prématurés anémiés est l'augmentation du risque d'infection, risque que les conditions actuelles d'élevage des prématurés suppriment presque entièrement.

Et nous en venons tout naturellement à la question que nous posions au début de cette étude : Dans quelle mesure convient-il de traiter préventivement cette anémie, en employant des moyens thérapeutiques non dénués de dangers, tels que les transfusions sanguines précoces et répétées, qui furent préconisées ces dernières années par les auteurs parisiens. Voici ce qu'écrivent à ce sujet A. ROSSIER et L. POTIRON.

« Nos résultats montrent qu'il est possible de corriger l'anémie précoce physiologique de la prématurité par les transfusions de sang précoces et répétées pendant toute la période pendant laquelle l'enfant séjourne au centre des prématurés. Il n'est pas exagéré de dire que la classique anémie des prématurés est réduite à des proportions extrêmement faibles par les transfusions systématiques précoces et

répétées. Grâce à ce traitement, cette anémie ne constitue plus une des complications majeures de la prématurité. »

Que ce moyen thérapeutique soit efficace sur l'anémie des prématurés, là n'est pas la question ; mais avec la plupart des auteurs anglo-saxons nous pensons qu'il est inutile d'exposer des prématurés à des risques, toujours possibles en matière de transfusions, pour corriger une anémie qui passerait inaperçue si l'on ne faisait pas systématiquement des numérations sanguines à ces enfants.

En dehors des difficultés techniques que représente cette thérapeutique, il est des objections de deux ordres. La première est que, dans bien des cas, cette thérapeutique risque d'aller à l'encontre du but recherché ; en effet, SCHULMANN, SMITH et STERN écrivent :

« Dans une récente étude, nous avons trouvé que, même chez les enfants présentant une anémie chronique, l'administration de sang abaisse le taux de l'activité hématopoïétique endogène à un degré qui est proportionnel au total de transfusions. Ainsi chez le prématuré, il est entièrement vraisemblable que l'emploi indiscriminé de transfusions peut retarder le processus général de guérison. »

La deuxième objection, c'est la disproportion entre l'utilité et les risques de cette thérapeutique. ARTHURTON, O'BRIEN et MANN écrivent à ce sujet :

« Nous pensons enfin que la transfusion de sang a une petite place dans le soin des prématurés. Aucun des 521 enfants admis au Centre n'a été considéré comme devant être trensfusé... Au contraire de ROSSIER et POTIRON, nous ne sommes pas en faveur de l'emploi de petites transfusions répétées systématiques chez tous les prématurés. Nous ne pensons pas qu'il soit justifiable d'exposer un enfant prématuré sans raisons nécessaires à un possible hasard de procédure, qui peut seulement servir à inhiber l'érythropoïèse au moment où l'activité médullaire est sur le point de renouvellement, et qui, de plus, peut augmenter plus tard les possibilités de réactions aux transfusions. »

Et dans un autre article FORUM conclue :

« L'opinion générale semble être que les transfusions ne sont pas nécessaires pour corriger l'anémie des prématurés, tant que l'hémoglobine n'atteint pas des valeurs trop basses. »

En dehors des transfusions, toutes les thérapeutiques anti-anémiques essayées et proposées ont abouti à des résultats décevants. Nous avons voulu voir, à ce propos, si une thérapeutique par le fer avait une influence sur le développement de l'anémie ou la croissance des prématurés.

III. — ROLE DU FER

Il y a bien longtemps que les pédiatres ont pensé à instituer une thérapeutique martiale pour essayer de prévenir l'anémie des prématurés. En ce qui concerne nos résultats ils sont en accord avec ceux de tous les auteurs.

Nous avons donné à vingt de nos sujets une potion au sulfate de fer ; nous n'avons noté absolument aucune manifestation en faveur du fer chez les sujets traités. C'est ainsi que sur les cinq prématurés qui n'ont pas présenté d'anémie, trois d'entre eux n'ont pas eu la potion au sulfate de fer, et sur les quinze enfants ayant présenté les anémies les plus importantes, six d'entre eux avaient eu la potion au sulfate de fer.

En ce qui concerne une quelconque influence du fer sur le développement des enfants, nos résultats sont également négatifs : les enfants n'ayant pas eu de fer ayant eu une croissance en tout point semblable à celle des enfants non traités.

Il résulte de ce qui précède qu'il nous semble absolument inutile d'instituer chez les prématurés une thérapeutique martiale pour éviter l'anémie du premier trimestre, étant bien entendu que cette thérapeutique s'impose obligatoirement à partir de la 16^{e} semaine, pour prévenir l'enémie hypochrome du second semestre.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes proposé d'étudier, dans cette thèse, l'anémie qui se manifeste, chez les enfants nés prématurés, au cours des trois premiers mois de la vie, en vue d'établir la fréquence et les modalités de cette anémie, sa réponse à une thérapeutique par le fer, et surtout l'influence que cette anémie peut avoir sur le développement et la croissance de ces enfants.

Dans ce but, nous avons suivi quarante prématurés du Centre des prématurés de l'Hôpital des Enfants, à Bordeaux. Nous leur avons régulièrement fait des numérations sanguines hebdomadaires, en surveillant leur courbe de poids et leur développement jusqu'à l'âge de trois mois. Un prématuré sur deux a reçu, durant ces trois premiers mois, une potion au sulfate de fer, en vue d'étudier la réponse à cette thérapeutique. Nous avons exclu de notre étude tout prématuré ayant présenté, au cours du premier trimestre, une quelconque infection risquant d'entraîner une anémie secondaire venant se surajouter à l'anémie primitive des prématurés.

Nous avons ainsi obtenu les résultats suivants :

1) Tous les prématurés ne font pas obligatoirement une anémie durant le premier trimestre de leur vie ; quelques-uns y échappent, ou bien constituent seulement une anémie très légère.

L'anémie ne commence à se manifester que vers la fin du premier mois de la vie ; elle atteint son taux maximum vers la dixième semaine et régresse dans le courant du troisième mois.

Les prématurés d'un poids de naissance faible font plus facilement une anémie que les prématurés d'un poids de naissance plus élevé, et cette anémie est en général plus grave et plus longue.

2) L'anémie du premier trimestre des prématurés n'a absolument aucune influence sur la croissance et le développement des prématurés, au cours des trois premiers mois de la vie.

Les prématurés qui font une anémie grave au cours du premier trimestre, ont en général une courbe de poids supérieur à celle des enfants non anémiés, tout au moins à partir du deuxième mois de la vie.

3) La thérapeutique par le fer, sous forme de potion au sulfate de fer, n'a aucune influence sur le développement de l'anémie du premier trimestre des prématurés. Les prématurés, traités par la potion au fer, font dans les mêmes proportions la même anémie que les enfants non traités.

Le fer n'a également aucune influence sur la croissance et le développement des prématurés, au cours des trois premiers mois de la vie.

4) Il semble donc, en conclusion, et c'est ce que nous recherchions, qu'il est inutile d'essayer de prévenir ou d'enrayer l'anémie du premier trimestre des prématurés, en employant des moyens thérapeutiques non dénués des dangers, tels que la méthode des transfusions sanguines précoces et répétées, préconisée ces dernières années par les auteurs parisiens.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
FONTAN

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 5 Juillet 1956

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Abricosoff. — *L'anémie des prématurés* (thèse, Paris, 1932).
2. Abt (A.-F.). — « Anemia of premature infants : a comparative study of blood iron and Hb values in premature infants » (*Am. J. Dis. Child.*, 1935, **49**, 1.204).
3. Arthurton (M.), Donough O'Brien, Trevor Mann. — « Hemoglobin levels in premature infants » (*Arch. Of. Dis. in Childhood*, 1954, **29**, 38-43).
4. Axtrup (S.). — *The blood cooper in anemias of children with special reference to premature cases* (thèse, Lund, 1946).
5. Betre (R.). — « Uber die genese der Frühgeburtenanamie, und der trimenonâmisierung » (*Ztschr. Kinderh*, Berlin, 1953, **74**, 1, 85-94).
6. Boeswillwald (M.). — *Contribution à l'étude de l'anémie des prématurés débiles : variations du volume globulaire moyen et passage de l'anémie physiologique hyperchrome à l'anémie hypochrome dans la première année de la vie* (thèse, Paris, 1947).
7. Caussade (L.), Franck (C.), Petidant-Monniot (Mme L). — « Note préliminaire sur le traitement des anémies de l'enfant par les sels de Cobalt » (*Arch. Fr. Pediat.*, 1947, **3**, 293).
8. Clément (R.). — « L'anémie des prématurés » (*Presse médicale*, 1955, **63** : **45**, 935).
9. Coles (B.-L.), James (U.). — « The effect of Cobalt and iron salts on the anemia of prematurity » (*Arch. of Dis. in Childhood.*, 1954, **29**, 85-96).

10. Delgado Gonzalez (C.-A.). — « Anemia del prematuro : experiencias con la vit B12 en su prevencion y tratamiento » (*Revista medica Hondurena*, May-July 1953, **20** : **165**, 434-447).

11. Etteldorf (J.-N.), Tuttle (A.-H.). — « Anemia in premature infants » (*Pediatric Clinics of North America*, 1954, 593-606).

12. Forum. — « The anemia of prematurity : should it be treated by transfusion ? » (*Ouart Rev. Pediat.*, 1953, **8**, 1).

13. Hadley (G.-G.), Chinnock (R.-F.). — « A study of hemograms in premature infants » (*The journal of pediatrics*, 1954, **45** : **4**, 413, 418).

14. Hugh (W.), Josephs (H.-W.). — « Anemia of prematurity » (*Am. J. Dis. Child*, 1934, **48**, 1.237.

15. Hugh (W.), Josephs (H.-W.). — « Mechanism of anemia in infancy » (*Bulletin of the Johns Hopkins hospital*, 1932, **51**, 185).

16. Joseph (R.). — « L'anémie des prématurés » (*Sem. des Hôp. Paris*, 1951, **75**, 2.964-67).

17. Kunckel (D.). — « Zur Kenntnis des Blutveranderungen bei Frühgeburten und debilen kindern » (*Ztschr Kinderh* 1915, **13**, 101).

18. Lande (L.). — « Beitrag zur hamatologie : aetiologie and therapie der Fruhgeburtenanamie » (*Ztschr Kinderh*, 1919, **22**, 295).

19. Lelong (M.), Joseph (R.), Carnier (M.-M.). — « L'anémie du nouveau-né » (*Arch. Fr. de Pédiat.*, 1944-1945, tome II, n° 3, 221, 227).

20. Lelong (M. et Collaborateurs). — « Les prématurés » (*Sem. des Hôp. Paris*, 1951, **76**, 2937-2976).

21. Levine (S.-Z.), Gordon (H.-H.). — « Physiologic handicaps of the premature infants » (*Am. J. Dis. Child.*, 1942, **64**, 274 et 297).

22. Macray (H.-M.-M.). — « Anemia in infancy : its prevalence and prevention » (*Arch. Dis. Childhood*, 1928, **3**, 117).

23. Merritt, Davidson. — « The anemia of prematurity » (*Am. J Dis. Child.*, 1934, **47**, 533).

24. Mitchell (T.), Etteldorf (J.-N.), Tuttle (A.-H.) and Glayton (G.-W.). — « Christalline vit B12 and sodium folvate in prematurity » (*Memphis Tenn. Pediatrics*, 1951, **8**, 821-827).

25. Pototschnig (C.), Verga (A.). — « La transfusione di sangue nella profilassi dell anemia dell immaturo » (*Minewa Mediat. Torino*, 1954, **14**, 537-540).

26. Pototschnig (C.), Verga (A.). — « Observazioni sull anemia dell immaturo » (*Minerva Pediat. Torino*, 1954, **18**, 709-717).

27. Quilligan (J.-J.). — « Effect of a Cobalt iron mixture in the anemia of prematurity » (*Texas J. M.*, 1954, **5**, 294-296).

28. Quilligan (J.-J. Jr). — « Further comments on Cobalt iron therapy of anemia of prematurity » (*Texas J. M.*, 1954, **10**, 711).

29. Reedy (M.-E.), Schwartz (S.-O.), Plattner (E.-B.). — « Anemia of the premature infant : a two years study of the reponse to iron medication » (*J. of. Pediatrics*, 1952, **25**).

30. Rossier (A.), Potiron (L.). — « L'anémie des prématurés, son traitement préventif par les transfusions de sang précoces et répétées » (*Arch. Fr. de Pediatrie*, 1952, **2**, 208-212).

31. Rossier (A.), Potiron (L.). — « La transfusion sanguine chez les prématurés : indications, organisations, technique » (*Arch. Fr. de Pediatrie*, 1955, **3**, 261-270).

32. Schmoger (R.). — « Kobalt bei Fruhgeburtenanamie » (*Arch. Kinderh*, 1953, **3**, 238-247).

33. Schulman (I.), Smith (C.-H.), Stern (G.-S.). — « Studies on the anemia of prematurity » (*Am. J. Dis. Child.*, 1954, **5**, 567-595).

34. THOENES (F.). — « Pathogénie et thérapeutique de l'anémie des prématurés » (*Le sang*, 1935, **3**, 431).

35. TUTTLE (A.-H.), ETTELDORF (J.-N.). — « Molybdenized fenous sulfate (mol-iron) in the treatment of the anemia of prematurity » (*J. Of. Pediatrics*, 1952, **41**, 170).

36. VAHLQUIST. — « L'anémie sidéropénique dans la première enfance » (*Arch. Fr. de Pediatrie*, 1949, **4**, 281-290).

37. VERLIAC. — « Notes sur la débilité du nouveau-né » (*Sem. Hôp. Paris*, 1950, **91**, 4704-4706).

38. WOLF (J.-A.), GOOD-FELLOW. — « Hématopoïèse chez les prématurés par rapport au traitement martial et au facteur animal protéine » (*Pediatrics*, 1955, **6**, 753-762).

39. YLIRVOKANEN (A.). — *Blood transfusions in premature infants* (thèse, Helsinski, 1948).

Impr. Samie Bordeaux — Dépôt légal N° 15.597 — 3e Trimestre 1956